

# Comportamento Animal

Valeska Regina Reque Ruiz  
(Organizadora)

 **Atena**  
Editora

Ano 2019

Valeska Regina Reque Ruiz  
(Organizadora)

# Comportamento Animal

Atena Editora  
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Lorena Prestes

Revisão: Os autores

#### Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista  
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

C736 Comportamento animal [recurso eletrônico] / Organizadora Valeska Regina Reque Ruiz. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-073-5

DOI 10.22533/at.ed.735192501

1. Animais – Comportamento. 2. Zoologia. I. Ruiz, Valeska Regina Reque.

CDD 591.51

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

## APRESENTAÇÃO

O comportamento animal envolve todas as interações do animal com o homem, com outros animais e com o ambiente, podendo ser estudado como este comportamento iniciou, por que iniciou, como se desenvolveu no animal, é inato ou adquirido.

Muitos dos comportamentos são adquiridos por meio da experiência, da visualização, podendo ter um componente inato ao mesmo tempo.

Estes comportamentos podem ter sido moldados pela seleção natural, de forma a aumentar as chances de sobrevivência da espécie, para facilitar a reprodução, para que o animal encontre de forma mais rápida o seu alimento.

Um exemplo de comportamento reprodutivo pode ser visto no artigo “Interação acústica de anuros em uma poça temporária no município de Cruz das Almas – Bahia”; Já o artigo “Influência de técnicas de enriquecimento ambiental no comportamento de *Alouatta caraya* (Humboldt, 1812) (primates: atelidae) cativos no parque zoológico Getúlio Vargas, Salvador, Bahia”, nos traz um exemplo da mudança de comportamento conforme o ambiente, assim como o artigo “Efeitos do enriquecimento ambiental no comportamento e nos níveis de cortisol sérico de cães terapeutas”.

O artigo “Importância econômica da capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris* Linnaeus, 1766) e da ema (*Rhea americana* Linnaeus, 1758) em áreas agrícolas”, nos traz o comportamento destes animais em ambiente antrópico (ambiente natural modificado pelo homem); Já o artigo “Benefícios de diferentes manejos nutricionais para vacas de leite no período de transição” nos apresenta como a nutrição pode afetar o comportamento produtivo e reprodutivo de um animal.

A “Importância histórica dos ratos no avanço da compreensão da biologia humana” nos traz os comportamentos destes animais que podem ser fontes de estudo para compreensão da ansiedade, memória e aprendizado, e o artigo “Experiência precoce, humor e desenvolvimento de regiões visuais” mostra o comportamento visual de ratos e sua influência nas pesquisas humanas.

Por fim, esperamos que este livro possa colaborar e instigar mais estudantes e pesquisadores na constante busca de novos conhecimentos para esta interessante área de estudo.

Valeska Regina Reque Ruiz

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
A IMPORTÂNCIA HISTÓRICA DOS RATOS NO AVANÇO DA COMPREENSÃO DA BIOLOGIA HUMANA	
Natali Granzotto	
Julia Fernandez Puñal de Araújo	
Daniela Machado Alexandre de Carvalho	
Geison Souza Izídio	
<b>DOI 10.22533/at.ed.7351925011</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>18</b>
BENEFÍCIOS DE DIFERENTES MANEJOS NUTRICIONAIS PARA VACAS DE LEITE NO PERÍODO DE TRANSIÇÃO	
Fernanda Picoli	
Suélen Serafini	
Leonardo Severgnini	
Rodrigo Macagnan	
Junior Gonçalves Soares	
Lilian Regina Rothe Mayer	
<b>DOI 10.22533/at.ed.7351925012</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>29</b>
EFEITOS DO ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL NO COMPORTAMENTO E NOS NÍVEIS DE CORTISOL SÉRICO DE CÃES TERAPEUTAS	
Letícia Vinhas Rampim	
Carlos Eduardo de Siqueira	
Valéria Nobre Leal de Souza Oliva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.7351925013</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>37</b>
EXPERIÊNCIA PRECOCE, HUMOR E DESENVOLVIMENTO DE REGIÕES VISUAIS	
Adriano Junio Moreira de Souza	
<b>DOI 10.22533/at.ed.7351925014</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>54</b>
IMPORTÂNCIA ECONÔMICA DA CAPIVARA ( <i>HYDROCHOERUS HYDROCHAERIS LINNAEUS</i> , 1766) E DA EMA ( <i>RHEA AMERICANA LINNAEUS</i> , 1758) EM ÁREAS AGRÍCOLAS	
Ianê Correia de Lima Almeida	
Gisele Aparecida Felix	
Caio César dos Ouros	
Gustavo Henrique Coelho Chaves	
Mariana Rodrigues Borges	
Marconi Italo Lourenço Silva	
Kauan Souza Alves	
Ibiara Correia de Lima Almeida Paz	
<b>DOI 10.22533/at.ed.7351925015</b>	

**CAPÍTULO 6 ..... 64**

INFLUÊNCIA DE TÉCNICAS DE ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL NO COMPORTAMENTO DE *ALOUATTA CARAYA* (HUMBOLDT, 1812) (PRIMATES: ATELIDAE) CATIVOS NO PARQUE ZOOBOTÂNICO GETÚLIO VARGAS, SALVADOR, BAHIA

Denise Costa Rebouças Lauton

Airan dos Santos Protázio

Jacileide Santos Silva Lima

Téo Veiga de Oliveira

**DOI 10.22533/at.ed.7351925016**

**CAPÍTULO 7 ..... 76**

INTERAÇÃO ACÚSTICA DE ANUROS EM UMA POÇA TEMPORÁRIA NO MUNICÍPIO DE CRUZ DAS ALMAS, BAHIA

Marcos Vinícius dos Santos da Anunciação Vieira

Amanda Caldas de Almeida

Hugo Santos Neri Braga

Arielson dos Santos Protázio

**DOI 10.22533/at.ed.7351925017**

**SOBRE A ORGANIZADORA..... 91**

## EXPERIÊNCIA PRECOCE, HUMOR E DESENVOLVIMENTO DE REGIÕES VISUAIS

**Adriano Junio Moreira de Souza**

Centro Universitário Tocantinense Presidente  
Antônio Carlos – UNITPAC, Araguaína, TO  
Faculdade Católica Dom Orione - FACDO  
Araguaína, TO

**RESUMO:** Desde meados dos anos trinta, os pesquisadores procuraram esclarecer como as primeiras experiências da vida podem contribuir para o desenvolvimento. Esses primeiros estudos são lembrados por terem identificado a importância do cuidado materno para o desenvolvimento - apontando para um profundo impacto no humor e na formação da personalidade. Pesquisas subsequentes contribuíram descrevendo os efeitos do cuidado materno na modulação da expressão gênica e no desenvolvimento de regiões cerebrais. Outros estudos mostraram que, além do cuidado materno, a experiência sensorial na interação com o ambiente também pode modular o desenvolvimento do sistema nervoso. Além disso, muitas evidências mostram que uma base segura de apego prepara a criança ou a criança para a interação social e ambiental nos estágios subsequentes de desenvolvimento. Nesse contexto, evidenciou-se que, além das regiões relacionadas aos processos de aprendizagem e memória, as regiões sensoriais também podem ser afetadas pelas experiências

iniciais. Estudos com primatas e roedores mostraram que tanto as regiões límbicas e cognitivas quanto as regiões sensoriais podem ser afetadas pela experiência inicial, incluindo regiões do sistema visual, como a retina e o córtex visual. Em resumo, dados de diversos estudos indicam que a experiência precoce - sensorial e afetiva - pode impactar de forma global o desenvolvimento do sistema nervoso. Palavras-chave: Visão; estresse; cuidado materno; depressão; fatores tróficos.

**ABSTRACT:** Since the mid-thirties, researchers have sought to clarify how early life experiences can contribute to development. These early studies are remembered for having identified the importance of maternal care for development - pointing to a profound impact on mood and personality formation. Subsequent research has contributed to the effects of maternal care on the modulation of gene expression and the development of brain regions. Other studies have shown that in addition to maternal care, sensory experience in interacting with the environment can also modulate the development of the nervous system. In addition, much evidence shows that a secure attachment base prepares the child or child for social and environmental interaction in the subsequent stages of development. In this context, it was evidenced that, in addition to the regions related

to the learning and memory processes, the sensory regions can also be affected by the initial experiences. Primate and rodent studies have shown that both limbic and cognitive regions as well as sensory regions can be affected by early experience, including regions of the visual system such as the retina and visual cortex. In summary, data from several studies indicate that early - sensory and affective experience - can have a global impact on the development of the nervous system.

**KEYWORDS:** Vision; stress; maternal care; depression; neurotrophic factors.

## 1 | INTRODUÇÃO

O desenvolvimento é regulado por fatores hereditários (*nature*) e ambientais (*nurture*), que com o passar do tempo gradualmente vão transformando a criança - ou um filhote - em um adulto (WINNICOTT, 1988). Entende-se hoje que o genoma e o ambiente operam em confluência, a história de vida influi diretamente nos mecanismos de modulação da expressão gênica com consequências para a maturação neuroendócrina, para o fenótipo de regiões cerebrais e para a personalidade (KRUBITZER; KAHN, 2003; FRANCIS, 2011). Seguramente, as primeiras experiências de vida, peremptórias para o desenvolvimento, possuem relações estreitas com a figura materna e a qualidade de seus cuidados (SPITZ, 1979). Como foi “ensinado” por Freud (1914) e pesquisado por Harlow (1958), no início da vida, a mãe fornece ao neonato um repertório de cuidados que incluem além do alimento, o conforto e a segurança, e estes são imprescindíveis para o desenvolvimento saudável. É a partir do “ambiente materno” que a criança gradualmente percebe o mundo e se sente mais ou menos segura para explorá-lo e internalizar suas experiências (BOWLBY, 1969, 1973, 1980). O neurologista Iván Izquierdo (2011) descreveu de forma “poética” essa característica inerente aos organismos, que é a capacidade de guardar e evocar suas experiências:

Nas experiências que deixam memórias, aos olhos que veem se somam o cérebro – que compara – e o coração – que bate acelerado. No momento de evocar, muitas vezes é o coração quem pede ao cérebro que lembre, e muitas vezes a lembrança acelera o coração. (IZQUIERDO, 2011, p. 14).

Nos casos em que as lembranças têm por base abandono, negligência emocional, abuso e maus tratos, sofridos durante a infância, além do humor deprimido (SPITZ, 1946), foram descritas alterações em marcadores neuroquímicos vinculados a predisposição para o surgimento de psicopatologias como a depressão maior (CALDJI; DIORIO; MEANEY, 2000; HEIM, C.; BINDER, E. B., 2012). René Spitz (1946), com base na observação direta de crianças que entre o sexto e oitavo mês de vida foram privadas das mães - por um período de três meses contínuos - já havia descrito - em 1946 - um estado afetivo de depressão infantil. Para distinguir esse estado, do conceito nosológico de depressão em adultos, Spitz (1979) o discriminou como depressão anaclítica. Porém, Spitz (1946) argumentou que a sintomatologia



e a expressão facial dessas crianças lembravam muito o verificado em adultos que sofrem de depressão (SPITZ, 1979). Somado a essas observações, evidências clínicas correlacionam à depressão em adultos, com adversidades durante a infância (KESSLER; MAGEE, 1993; MULLEN, P. E. et al., 1996; KENDLER; KARKOWSKI; PRESCOTT, 1999). Correlação, inicialmente observada, e defendida por Spitz (1979), que percebeu uma correspondência cronológica entre a evolução do quadro clínico apresentado por crianças privadas das mães, e a *síndrome de adaptação geral* descrita por Hans Selye (1936), referente às fases de adaptação ao estresse (SELYE, H., 1946). Estudos em biologia molecular corroboram estas correlações (LEVINE, S. et al., 1991; WIGGER, A.; NEUMANN, I. D., 1999; CHAOULOFF, F., 2000; AISA, B. et al. 2007). A investigação com o modelo animal demonstrou que a privação materna leva a alterações persistentes na atividade de neurotransmissores (HALL, F. S. et al. 1999; RENTESI, G. et al., 2013) e de fatores tróficos no cérebro imaturo (MARAIS, L. et al., 2008) afetando a estrutura e a função do sistema nervoso central (SNC). Quando a privação materna se estende por um período longo de tempo são observados danos persistentes - e muitas vezes irreversíveis - na maturação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenais (eixo-HPA) somado a efeitos desfavoráveis para o comportamento adaptativo (SAPOLSKY, R. M.; MEANEY, M. J., 1986; CALDJI; DIORIO; MEANEY, 2000). O eixo-HPA, exemplificado na figura 1, é o principal eixo neuroendócrino de resposta ao estresse, e alterações em seu mecanismo de feedback negativo de regulação do estresse são descritas em uma ampla gama de psicopatologias e transtornos de humor (EHLERT, U.; GAAB, J.; HEINRICHS, M., 2001; SHORTER, E.; FINK, M., 2010).

Segue-se que desde as primeiras evidências laboratoriais sobre a importância da experiência neonatal (HARLOW, H. F., 1958) foram observadas influências no humor e na reatividade social - além de influências no comportamento de exploração visual (GREEN, P. C.; GORDON, M., 1964). Filhotes de macaco privados da mãe, que é o objeto de apego original, foram descritos por não desenvolverem relações objetais saudáveis e por demonstrarem embotamento para a exploração visual de objetos descritos como estimulantes para filhotes não privados. Podemos entender segundo Bowlby (1969, 1973, 1980), que em fases iniciais da vida, uma base segura de apego favorece comportamentos exploratórios e a curiosidade, já a sua ausência, está relacionada à inibição de comportamentos exploratórios e retraimento social (HARLOW, H. F., 1958). Observações deste tipo inspiraram e continuam inspirando muitos estudos em biologia molecular sobre as influências do cuidado materno e da experiência neonatal sobre a maturação do sistema nervoso central (SNC). Esses efeitos vêm sendo descritos em regiões límbicas, cognitivas e sensoriais incluindo regiões do sistema visual como a retina e o córtex visual (LANDI, S. et al., 2007 a, b; SALE et al., 2008; LANDI, S. et al. 2009), como iremos apresentar neste capítulo.

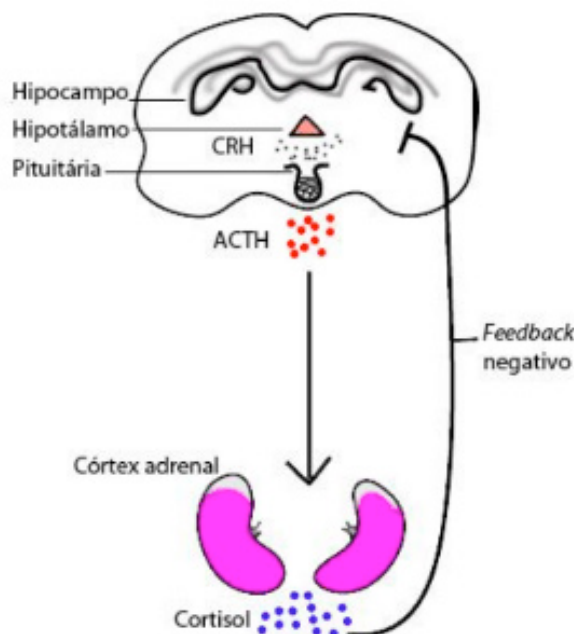


Figura 1 - Eixo Hipotálamo Hipófise e Adrenais – eixo HPA. O eixo – HPA atua na regulação da resposta de estresse e sua atividade é modulada por uma alça de feedback negativo. A liberação do fator liberador de corticotrofina (CRF) pelo hipotálamo regula a liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela pituitária que através da circulação modula a liberação de cortisol ao nível do córtex das adrenais. O cortisol por sua vez atua em regiões do eixo - HPA como o hipocampo e o hipotálamo inibindo a liberação de CRF e ACTH. É através dessa inibição que se dá a regulação da liberação de cortisol.

## 2 | DESENVOLVIMENTO DO SISTEMA VISUAL: CONSIDERAÇÕES GERAIS

Em primatas, assim como em roedores, o sistema visual completa sua maturação no período pós-natal. Por exemplo, o córtex visual no homem foi descrito por diferenciar-se totalmente após o nascimento (BRONSON, G., 1974). Nesta acepção, David Hubel e Torsten Wiesel (1963) em uma sequência de estudos pioneiros, forneceram as evidências iniciais de que privar um animal da estimulação (*input*) visual no período pós-natal leva a alterações drásticas e persistentes no padrão de conexões neurais no córtex visual. Além de produzir atrofia das células do núcleo geniculado lateral nas camadas que recebem projeções do olho privado (WIESEL, T. N. et al., 1963). Isso forneceu os indícios do que veio a ser observado em muitos estudos posteriores, que o tecido nervoso pode conservar marcas desenvolvimentais das primeiras experiências de vida no padrão de conexões neurais (LEWIS, T. L.; MAURER, D., 2005). O sistema visual integra uma ampla gama de regiões do SNC e o desenvolvimento da função visual acompanha a maturação dessas regiões. Em humanos, o sistema visual é dominante, e o mais fortemente ligado ao desenvolvimento cognitivo e do ego, pois na medida em que se torna operante passa a ser o principal meio pelo qual o bebê explora o ambiente e interage socialmente (RAHIMI, S., 2013). Dessa forma, a função visual é uma via importante para o desenvolvimento de uma série de processos envolvendo a interação social, processos afetivos, cognitivos, intelectuais e emocionais (MARTIN, E. et al.,

1999). Portanto, a compreensão de que a maturação do sistema visual é dependente da atividade do tecido e da qualidade da experiência neonatal não é recente, como podemos constatar, os primeiros estudos sobre o desenvolvimento da visão no bebê humano se iniciaram nos anos 70 motivados principalmente pela discussão *nature X nurture* (TELLER, D. Y.; MOVSHON, J. A., 1986).

Por conseguinte, hoje é bem conhecido que ao nascer o bebê apresenta baixa acuidade visual, baixa capacidade de fixação, capacidade limitada para distinguir cores e campo visual limitado (TELLER, D. Y., 1981). Isso se deve ao estágio de maturação do SNC e dos mecanismos oculares de mediação da função visual. Entre outras observações (FARRONI, T.; MENON, E., 2008), no período neonatal a retina ainda está em fase neuroblástica em processo de diferenciação celular (YUODELIS, C.; HENDRICKSON, A., 1986) e os movimentos oculares são regulados basicamente por regiões subcorticais (ATKINSON, J., 1992). Esse é um período de total dependência e simbiose para com a mãe, que usa de suas funções para regular as funções homeostáticas/alostáticas imaturas do neonato (BENEDEK, T., 1949; BRAZELTON, T. B.; CRAMER, B. G., 1991). Por volta do terceiro mês de vida é descrita uma ação mais refinada nos movimentos oculares, o bebê começa a desenvolver a atenção visual, busca visual e a memória visual associativa (FARRONI, T.; MENON, E., 2008). O controle voluntário da atenção visual é descrito a partir do terceiro mês em decorrência da maturação de regiões como o córtex parietal e temporal (TOGA, A. W., 2006). Aos seis meses de idade o bebê se torna capaz de segurar e analisar visualmente um objeto (FARRONI, T.; MENON, E., 2008). Sabe-se que no córtex visual humano há um grande incremento da conectividade nos primeiros seis meses de vida (HUTTENLOCHER, P. R. et al., 1982; GAREY, L. J.; DE COURTEN, C., 1983) e estas novas sinapses são definidas e refinadas pelos estímulos que as células corticais respondem nessa fase (ATKINSON, J., 1992). A partir dos seis meses o sistema executivo da atenção torna-se operante, pois áreas como o córtex pré-frontal começam a desempenhar seu papel na manutenção da atenção (PETERSEN, S. E.; POSNER, M. I.; 2012). Por volta de um ano o bebê observa rostos, imita expressões e a capacidade visual mais desenvolvida, somado à maturação de outros sistemas, instiga comportamentos de exploração do ambiente (FARRONI, T.; MENON, E., 2008). Não podemos deixar de ponderar que uma base segura de apego, até então construída na relação com a mãe/cuidador, é uma condição elementar para “polir” esse processo (AINSWORTH, M. D. S.; BELL, S. M., 1970). Só aos dois anos de idade é que a mielinização do nervo óptico está completa. Também nessa idade as habilidades ópticas e a acuidade estão desenvolvidas, todavia, outras regiões ainda estão em desenvolvimento, por exemplo: as regiões cerebrais que permitem a análise de cenas visuais complexas (FARRONI, T.; MENON, E., 2008). É também neste período, que se inicia a compreensão do mundo social. Foi observado que aos três anos de idade o tecido retiniano está maduro e dos cinco aos sete anos o desenvolvimento das funções mais básicas do córtex sensorial é concluído (FARRONI, T.; MENON, E., 2008). Somado a isso, se observa aceleração

do crescimento das sinapses, seguida por um período de refinamento dos elementos desnecessários, que ocorre na puberdade (FARRONI, T.; MENON, E., 2008).

Como podemos notar, a função visual gradativamente se torna operante acompanhado à maturação do SNC, e é principalmente a partir desta, que a criança – incluindo outros primatas - passa a explorar e interagir com o ambiente. Estudos com o modelo animal demonstraram que este processo sofre influências diretas da estimulação sensório-motora, descritas por modular o processo de maturação e o ajuste fino e a conectividade das regiões. Por exemplo, animais que crescem em ambiente enriquecido (Figura 2) apresentam desenvolvimento do sistema visual mais acelerado e apresentam melhor acuidade visual (CANCEDDA, L. et al., 2004; SALE A. et al, 2004; SALE A. et al., 2008). Estes fenômenos são acompanhados por alterações na transcrição e sinalização por fatores importantes para o desenvolvimento do SNC, por exemplo, as neurotrofinas e fatores de crescimento (SALE et al., 2008).

As neurotrofinas, com ênfase para o Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), regulam o desenvolvimento, crescimento, sobrevivência, refinamento sináptico e deleção de neurônios. Essas moléculas são sintetizadas como precursoras chamadas pro-neurotrofinas com cerca de 30 kiloDalton (kDa) que são clivadas proteoliticamente para a forma madura com cerca de 13 kDa que através da sinalização pelos receptores tyrosine kinases (Trk) e p75 neurotrophin receptor (p75NTR) atuam no processo natural neurogênese e a morte celular durante o desenvolvimento do SNC (SNIDER, W. D., 1994; NUMAKAWA, T. et al., 2013). Somado a isso, vários fatores de crescimento são produzidos também por tecidos como a retina e atuam na proliferação dos progenitores celulares (LILLIEN, L.; CEPKO, C., 1992) e na maturação do sistema visual. Esses polipeptídeos interagem com seus receptores estimulando vias de sinalização intracelulares modulando a transcrição gênica. Dentre os fatores de crescimento podemos destacar o Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) (SMITH, L. et al., 1999) que juntamente com o BDNF são modulados pelo cuidado materno e pela estimulação sensório-motora (SALE et al., 2008), com efeitos importantes descritos na maturação do sistema visual.

### **3 | EFEITOS DA EXPERIÊNCIA PRECOCE NO HUMOR E NA MATURAÇÃO DO SISTEMA VISUAL**

Prejuízos à exploração visual já foram descritos em primatas não humanos privados da mãe no período neonatal (GREEN, P. C.; GQRDON, 1964). Estes autores demonstraram que a preferência visual de filhotes de macaco, por observar objetos, é dependente da idade. Inicialmente, esses animais apresentam maior interesse em observar a mãe, e com o amadurecimento, vão transferindo esse interesse para um par da mesma idade. Já filhotes que passam por privação materna, não demonstram motivação nem curiosidade por observar quaisquer objetos (GREEN, P. C.; GQRDON,

1964). Harlow (1958) fez observações semelhantes descrevendo filhotes de macaco privados da mãe como retraídos e altamente inibidos para a exploração ambiental. Característica que foi minimizada quando Harlow (1958) possibilitou o estabelecimento de um vínculo afetivo entre os filhotes privados e uma mãe substituta feita de pano. Na presença dessa mãe substituta, os animais apresentavam menos ansiedade e menos inibição nos comportamentos exploratórios. Hoje se pode entender que a qualidade do cuidado materno além de preparar o neonato para a interação social, influencia a maturação de tecidos sensoriais como a retina e regiões de processamento da visão no cérebro (SALE A. et al., 2008; SALE, A.; MAFFEI, L.; BERARDI, N., 2012). Já foi demonstrado, com o modelo rato, que a estimulação pelo cuidado materno (LANDI, S. et al., 2007; LANDI, S. et al., 2009), a estimulação cutânea neonatal (HORIQUINI B, E.; LACHAT, J. J., 2016) e a estimulação ambiental (SALE, A. et al., 2009) modulam a maturação de regiões visuais, acelerando a mielinização, crescimento do cone axonal e aumentando a concentração de fibras nervosas e a vascularização em regiões visuais (BENGOETXEA, H.; ARGANDOÑA, E. G.; LAFUENTE, J. V., 2008). É interessante observar que ratas que cuidam de seus filhotes em um ambiente enriquecido, podem apresentar maiores índices de cuidados maternos, como catar, aninhar e lambe os filhotes (SALE et al., 2004; LANDI, S. et al., 2007; LANDI, S. et al., 2009). Estes cuidados foram inicialmente identificados como tróficos para o desenvolvimento de regiões do SNC como o hipocampo (LIU, D. et al., 1997; ICKES, B. R. et al., 2011).

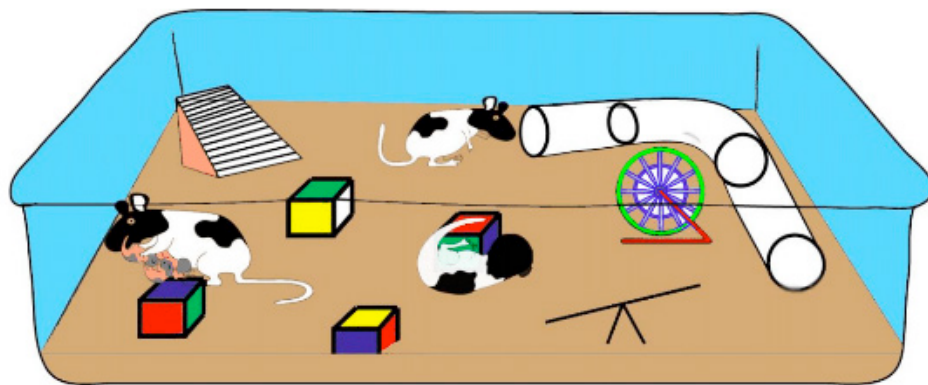


Figura 2 - Ambiente Enriquecido. A interação com objetos diversificados durante o desenvolvimento atua na maturação de diferentes regiões do sistema nervoso. O ambiente enriquecido pode induzir também aumento no índice de cuidados maternos, como catar, aninhar e lambe os filhotes.

Filhotes de mães que exibem índices mais elevados de cuidados maternos já foram descritos por apresentarem níveis plasmáticos baixos de hormônios adrenocorticotróficos e resposta de corticosterona reduzida para o estresse agudo (LIU, D. et al., 1997). Além de apresentarem níveis mais elevados de expressão de RNA para os receptores de glicocorticóides no hipocampo levando ao aumento na sensibilidade do *feedback* para glicocorticoides com consequente redução nos níveis de RNA mensageiro para o hormônio liberador de corticotrofina (LIU, D. et al., 1997). Somado a isso, esses

filhotes apresentam aumento na sinalização por fatores como o BDNF e o IGF-1 no SNC imaturo, incluindo regiões do sistema visual como a retina o córtex visual primário (SALE, et al., 2004; SALE et al., 2008 SALE, A.; MAFFEI, L.; BERARDI, N., 2012). Inicialmente, induzidos pela influência dos cuidados maternos, seguido da influência direta do ambiente (Figura 3) (SALE, et al., 2004; SALE et al., 2008). Já filhotes que passam por privação materna de longa duração, e por isso, recebem poucos cuidados maternos, apresentam como consequências redução na sinalização por fatores tróficos como o BDNF, e quando na idade adulta, são mais vulneráveis aos efeitos do estresse (ROCERI, M. et al., 2002; KIKUSUI, T.; ICHIKAWA, S.; MORI, Y., 2009). Dentre os efeitos do estresse neonatal, podemos citar a redução na arborização neuronal em regiões cerebrais como o hipocampo, redução na neurogênese e sobrevida neuronal, redução em processos como long term potentiation (LTP) e long term deprecation (LTD), dessa forma, na resiliência e plasticidade cerebral (GRUSS, M. et al., 2008; AISA, B. et al., 2009). Estes efeitos são duradouros e podem persistir por toda a vida, tornando o SNC mais suscetível a adversidades e, portanto, propenso a desenvolver psicopatologias como a depressão (FRANKLIN, T. B.; SAAB, B. J.; MANSUY, I. M., 2012). Neste sentido, foi observado em pessoas com depressão maior, diminuição da atividade elétrica da retina e na capacidade para visualizar contraste (BUBL et al. 2009). Efeito este, descrito como dependente da gravidade do quadro e atrelado uma possível redução da atividade dopaminérgica retiniana (BUBL et al. 2009; BUBL et al., 2010). Diminuição na sinalização dopaminérgica no tecido retiniano, com consequente redução na capacidade para visualizar contraste, também foi descrita na doença de Parkinson (WITKOVSKY, P., 2004). No desenvolvimento, a dopamina foi descrita por atuar na organização das células ganglionares da retina e dos campos receptivos das células bipolares, assim como na modulação da atividade dos fotorreceptores e nos processos de sensibilidade e seletividade espacial no processamento visual (MASSON, G.; MESTRE, D.; BLIN, O., 1993). É importante ressaltar que não apenas regiões límbicas e cognitivas, mas o ajuste fino do sistema visual sofre influências diretas da experiência precoce (SALE et al., 2004; LANDI et al., 2007; LANDI, S. et al., 2009). Somado a isso, como já citamos, alterações eletrofisiológicas na retina foram relacionadas com a depressão maior (LAM, R. W. et al., 1992; HÉBERT, M. et al., 2004; GAGNÉ, A-M.; HÉBERT, 2011; NOGUEIRA, R. et al., 2013) uma patologia longamente associada com estresse neonatal. Fatores neurotróficos como o BDNF e o IGF-1 diminuídos pelo estresse neonatal e na depressão maior (DUMAN, R. S.; MONTEGGIA, L. M., 2006) foram descritos por atuarem na sobrevida de neurônios dopaminérgicos e por aumentar o número de sinapses dopaminérgicas na retina durante o desenvolvimento (CELLERINO, A. et al., 1998; COHEN-CORY, S.; LOM, B., 2004). Atuam também na modulação do crescimento das projeções retinocerebrais. Por exemplo, o BDNF produzido na retina, pode agir como um sinal anterógrado para o desenvolvimento do sistema visual, por mover-se anterogradamente ao longo do nervo ótico (MENNA, E. et al., 2003). Por outro lado, a redução da síntese de BDNF

na retina em desenvolvimento foi relacionada à retração da arborização dos alvos da retina no núcleo geniculado lateral (MENNA, E. et al., 2003). A síntese de BDNF é dependente da atividade elétrica do tecido (FAGIOLINI, M. et al., 1994; BOZZI, Y. et al., 1995) e a estimulação visual eleva os níveis de BDNF na retina (LANDI, S. et al., 2007; SALE, A.; BERARDI, N.; MAFFEI, L., 2009). Também foi demonstrado no córtex visual de ratos mantidos em ambiente enriquecido (no período pós-natal) uma maior densidade vascular e níveis elevados de proteína vascular endothelial growth factor (VEGF). Já animais mantidos em ambiente escuro, apresentaram menor densidade vascular e níveis de VEGF reduzidos (BENGOETXEA, H.; ARGANDOÑA, E. G.; LAFUENTE, J. V., 2008). Como podemos notar, a experiência visual precoce aumenta a densidade e o número de sinapses por neurônio, assim como a atividade neuronal. Essas mudanças levam a um aumento da demanda metabólica exigindo aumento na densidade vascular no córtex visual.

Não podemos deixar de ponderar que não apenas um efeito drástico, como os descritos por David Hubel e Torsten Wiesel (1963), mas pelo que tudo indica a exploração visual pós-natal pode atuar no refinamento sináptico das regiões visuais. Pois, a transcrição e sinalização por fatores como o BDNF, é afetada pelo estresse e pela atividade elétrica (MURAKAMI, S. et al., 2005; DUMAN, R. S.; MONTEGGIA, L. M., 2006). Como já descrevemos, no período neonatal, o cuidado materno é peremptório para as fases posteriores e prepara os filhotes para explorar o mundo ou se defender dele.

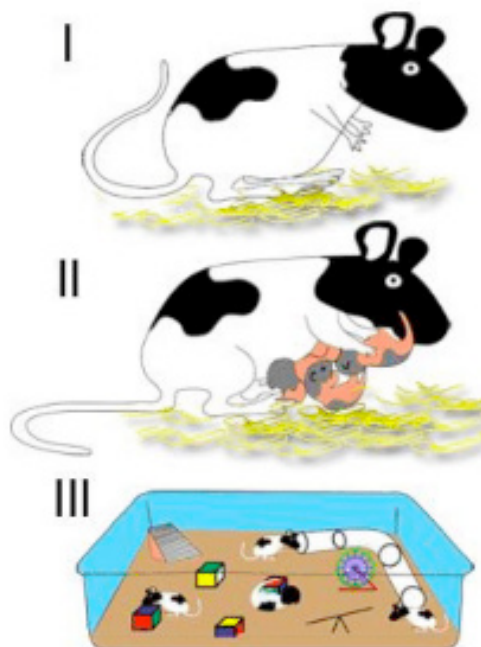


Figura 3 – Fatores associados ao desenvolvimento visual.

### **I) Influência pré-natal**

(Vida embrionária).

Possíveis fatores IGF-1. Mudanças observadas: Aumento dos níveis de IGF-1 na camada das células ganglionares da retina (CGR) acelerando o processo de morte natural (SALE, 2008).

### **II) Influência maternal pós-natal**

(Nascimento até o desmame)

Possíveis fatores IGF-1, BDNF e o desenvolvimento do sistema inibitório. Mudanças observadas: Aumento da expressão cortical de BDNF e GAD, aumento na expressão de BDNF e IGF-1 na retina; aceleração na estratificação das células ganglionares da retina (CGR); desencadeamento de eventos posteriores (aceleração da acuidade retiniana, aceleração parcial da acuidade visual) (SALE, 2008).

### **III) Influência direta do ambiente**

(Desmame até a idade adulta)

Possíveis fatores IGF-1, BDNF e sistema inibitório. Mudanças observadas: aumento da expressão cortical de IGF-1; prevenção dos efeitos da criação no escuro acelera o desenvolvimento da acuidade visual, aumento da plasticidade do córtex visual adulto (SALE, 2008).

A transcrição de neurotrofinas é altamente regulada pela sinalização por cortisol (HANSSON, A. C. et al., 2000). Os receptores de cortisol são fatores de transcrição conservados evolutivamente e quando ativados de forma crônica em fases iniciais do desenvolvimento levam a redução na expressão gênica de fatores como o BDNF (HANSSON, A. C. et al., 2000), em detrimento de respostas mais urgentes, afetando a citoarquitetura de regiões cerebrais como o hipocampo e o fenótipo de sistemas de neurotransmissores como o serotoninérgico e dopaminérgico (HALL, F. S. et al., 1999; CHAOULOFF, F., 2000). Esses estudos apontam que a estimulação pelo repertório de cuidados maternos seguida da estimulação sensório-motora na interação com o ambiente desempenham efeitos positivos sobre a maturação da retina e suas projeções no SNC.

## **4 | CONCLUSÃO**

O período neonatal é naturalmente hiporresponsivo ao estresse, neonatos apresentam uma concentração basal baixa de cortisol e uma resposta reduzida ao estresse (SAPOLSKY et al., 1986; CALDJI, C.; DIORIO, J.; MEANEY, M., 2000). Sptiz (1976) foi pioneiro ao observar - em humanos - que o “aparelho perceptivo dos recém-nascidos é protegido do mundo exterior por uma barreira de estímulo extremamente



alta” (p.36). Essa barreira foi descrita por proteger o neonato, nos primeiros meses de vida, da estimulação do ambiente. A investigação com animais demonstrou um período semelhante, que no rato ocorre nas duas primeiras semanas de vida. Nesse período, o aumento da sinalização por cortisol e interleucinas pró-inflamatórias foi relacionado com a redução na expressão de fatores tróficos no cérebro imaturo (SAPOLSKY, R. et al. 1987). Nessa fase, o cuidado materno foi identificado por atuar como um regulador das funções imaturas do neonato, sendo sua privação um potente desencadeador de estresse (SUCHECKI, D. et al, 1993). Já foi demonstrado que submeter neonatos a níveis elevados de sinalizadores de estresse afeta a maturação do eixo-HPA, alterando a concentração de receptores de corticoide (glicocorticoides e mineralocorticoides) em regiões do eixo como o hipocampo, levando a anormalidades no mecanismo feedback negativo de resposta do eixo-HPA (LIU, D. et al., 1997). Estudos pré-clínicos demonstram que as vias moleculares do vínculo social são reguladas pela interação de neurotrofinas e o eixo-HPA (MARAZZITI, D. et al., 2008). Esse sistema também foi descrito na etiologia de uma diversidade de transtornos mentais e psicopatologias, como a depressão (EHLERT, U.; GAAB, J.; HEINRICHS, M., 2001; TYRKA, A. R. et al., 2008). Em síntese, extensas evidências indicam que uma base segura de apego, prepara a criança - ou o filhote - para a interação social, assim como, dá suporte a comportamentos exploratórios e a curiosidade. Primatas não humanos manifestam tanto o humor quanto a exploração visual e ambiental afetados pela ausência do afeto materno em fases iniciais da vida (HARLOW, 1958; GREEN, P. C.; GORDON, 1964). Também foi demonstrado em bebês humanos, que a estimulação cutânea neonatal acelera o desenvolvimento da acuidade visual (SALE, A.; MAFFEI, L.; BERARDI, N., 2012). Efeito relacionado com aumento dos níveis de fatores como o BDNF. O tato é o primeiro sentido a se desenvolver (MONTAGU, A., 1971) e estimulação cutânea neonatal - pelo contato materno - modula a concentração de receptores de oxitocina no cérebro, que está relacionada com diferentes tipos de apego (BARTELS, A.; ZEKI, S., 2004; ZEKI, S., 2007), assim como eleva os níveis de fatores tróficos em regiões límbicas cognitivas e sensoriais. Essas evidências são da maior importância, pois permitem entender que situações que afetam regiões emocionais, podem afetar de forma análoga regiões sensoriais. O que permite ponderar que os olhos não apenas enviam informações ao SNC, mas também podem informar, além da emocionalidade o humor.

## REFERÊNCIAS:

AINSWORTH, Mary D. Salter; BELL, Silvia M. **Attachment, exploration, and separation: Illustrated by the behavior of one-year-olds in a strange situation.** *Child development*, p. 49-67, 1970.

AISA, Bárbara et al. **Cognitive impairment associated to HPA axis hyperactivity after maternal separation in rats.** *Psychoneuroendocrinology*, v. 32, n. 3, p. 256-266, 2007.

AISA, Bárbara et al. **Effects of neonatal stress on markers of synaptic plasticity in the**

**hippocampus: implications for spatial memory.** Hippocampus, v. 19, n. 12, p. 1222-1231, 2009.

ATKINSON, Janette. **Early visual development: differential functioning of parvocellular and magnocellular pathways.** Eye, v. 6, n. 2, p. 129-135, 1992.

BARTELS, Andreas; ZEKI, Semir. **The neural correlates of maternal and romantic love.** Neuroimage, v. 21, n. 3, p. 1155-1166, 2004.

BENEDEK, Therese. **The psychosomatic implications of the primary unit: mother-child.** American Journal of Orthopsychiatry, v. 19, n. 4, p. 642, 1949.

BENGOETXEA, Harkaitz; ARGANDOÑA, Enrike G.; LAFUENTE, José V. **Effects of visual experience on vascular endothelial growth factor expression during the postnatal development of the rat visual cortex.** Cerebral Cortex, v. 18, n. 7, p. 1630-1639, 2008.

BOWLBY, J. **Attachment and Loss, Separation: Anxiety and Anger.** New York: Basic Books, 1973.

BOWLBY, J. **Attachment and loss.** New York: Basic Books, 1969.

BOWLBY, J. **Attachment and loss.** New York: Basic Books, 1980.

BOZZI, Y. et al. **Monocular deprivation decreases the expression of messenger RNA for brain-derived neurotrophic factor in the rat visual cortex.** Neuroscience, v. 69, n. 4, p. 1133-1144, 1995.

BRAZELTON, T. Berry; CRAMER, Bertrand G. **The earliest relationship: parents, infants and the drama of early attachment.** Karnac books, 1991.

BRONSON, Gordon. **The postnatal growth of visual capacity.** Child development, p. 873-890, 1974.

BUBL, E., KERN, E., EBERT, D., BACH, M., & TEBARTZ VAN ELST, L. **Seeing gray when feeling blue? Depression can be measured in the eye of the diseased.** Biological psychiatry, 68(2), 205-208, 2010.

Bubl, E; Tebartz Van Elst, L; Gondan, M., Ebert, D; & Greenlee, M. W. **Vision in depressive disorder.** World Journal of Biological Psychiatry. 10(4\_2), 377-384, 2009.

CALDJI, Christian; DIORIO, Josie; MEANEY, Michael J. **Variations in maternal care in infancy regulate the development of stress reactivity.** Biological psychiatry, v. 48, n. 12, p. 1164-1174, 2000.

CANCEDDA, Laura et al. **Acceleration of visual system development by environmental enrichment.** The Journal of Neuroscience, v. 24, n. 20, p. 4840-4848, 2004.

Cellerino, A., Pinzón-Duarte, G., Carroll, P., & Kohler, K. **Brain-derived neurotrophic factor modulates the development of the dopaminergic network in the rodent retina.** The Journal of Neuroscience. 18(9), 3351-3362, 1998.

CHALUPA, Leo M. et al. **Eye, retina, and visual system of the mouse.** Mit Press, 2008.

CHAOULOFF, Francis. **Serotonin, stress and corticoids.** Journal of Psychopharmacology, v. 14, n. 2, p. 139-151, 2000.

COHEN-CORY, S.; & LOM, B.. **Neurotrophic regulation of retinal ganglion cell synaptic connectivity: from axons and dendrites to synapses.** International Journal of Developmental Biology. v. 48, n. 8-9, p. 947-956, 2004.

DUMAN, Ronald S.; MONTEGGIA, Lisa M. **A neurotrophic model for stress-related mood disorders**. *Biological psychiatry*, v. 59, n. 12, p. 1116-1127, 2006.

EHLERT, Ulrike; GAAB, Jens; HEINRICH, Markus. **Psychoneuroendocrinological contributions to the etiology of depression, posttraumatic stress disorder, and stress-related bodily disorders: the role of the hypothalamus–pituitary–adrenal axis**. *Biological psychology*, v. 57, n. 1, p. 141-152, 2001.

FAGIOLINI, Michela et al. **Functional postnatal development of the rat primary visual cortex and the role of visual experience: dark rearing and monocular deprivation**. *Vision research*, v. 34, n. 6, p. 709-720, 1994.

FARRONI, Teresa; MENON, Enrica. **Visual perception and early brain development**. *Encyclopedia on early childhood development*, Montréal, QC, Centre of excellence for early childhood development, retrieved May, v. 5, n. 2009, p. 1-6, 2008.

FRANCIS, Richard C. **Epigenetics: The ultimate mystery of inheritance**. New York: WW Norton, 2011.

FRANKLIN, Tamara B.; SAAB, Bechara J.; MANSUY, Isabelle M. **Neural mechanisms of stress resilience and vulnerability**. *Neuron*, v. 75, n. 5, p. 747-761, 2012.

FREUD, Sigmund. **On narcissism: An introduction**. Read Books Ltd, 2014.

GAGNÉ, Anne-Marie; HÉBERT, Marc. **Atypical pattern of rod electroretinogram modulation by recent light history: a possible biomarker of seasonal affective disorder**. *Psychiatry research*, v. 187, n. 3, p. 370-374, 2011.

GAREY, L. J.; DE COURTEN, C. **Structural development of the lateral geniculate nucleus and visual cortex in monkey and man**. *Behavioural brain research*, v. 10, n. 1, p. 3-13, 1983.

GREEN, Phillip C.; GORDON, Michael. **Maternal deprivation: Its influence on visual exploration in infant monkeys**. *Science*, v. 145, n. 3629, p. 292-294, 1964.

GRUSS, M. et al. **Maternal separation during a specific postnatal time window prevents reinforcement of hippocampal long-term potentiation in adolescent rats**. *Neuroscience*, v. 152, n. 1, p. 1-7, 2008.

HALL, F. S. et al. **Maternal deprivation of neonatal rats produces enduring changes in dopamine function**. *Synapse*, v. 32, n. 1, p. 37-43, 1999.

HANSSON, Anita C. et al. **Glucocorticoid and mineralocorticoid receptor-mediated regulation of neurotrophic factor gene expression in the dorsal hippocampus and the neocortex of the rat**. *European Journal of Neuroscience*, v. 12, n. 8, p. 2918-2934, 2000.

HARLOW, H.F. **The Nature of Love**. *American Psychologist* 13, 673-685. 1958

HÉBERT, Marc et al. **Electroretinography in patients with winter seasonal affective disorder**. *Psychiatry research*, v. 127, n. 1, p. 27-34, 2004.

HEIM, Christine; BINDER, Elisabeth B. **Current research trends in early life stress and depression: Review of human studies on sensitive periods, gene–environment interactions, and epigenetics**. *Experimental neurology*, v. 233, n. 1, p. 102-111, 2012.

HEIM, Christine; NEMEROFF, Charles B. **The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies**. *Biological psychiatry*, v. 49, n. 12, p. 1023-1039, 2001.

HORQUINI-BARBOSA, Everton; LACHAT, João-José. **Tactile stimulation during development alters the neuroanatomical organization of the optic nerve in normal rats.** *Experimental brain research*, v. 234, n. 6, p. 1737-1746, 2016.

HUTTENLOCHER, Peter R. et al. **Synaptogenesis in human visual cortex—evidence for synapse elimination during normal development.** *Neuroscience letters*, v. 33, n. 3, p. 247-252, 1982.

ICKES, Brian R. et al. **Long-term environmental enrichment leads to regional increases in neurotrophin levels in rat brain.** *Experimental neurology*, v. 164, n. 1, p. 45-52, 2000.

IZQUIERDO, I. **memória.** Porto Alegre: artmed, 2011.

KENDLER, Kenneth S.; KARKOWSKI, Laura M.; PRESCOTT, Carol A. **Causal relationship between stressful life events and the onset of major depression.** *American Journal of Psychiatry*, 1999.

KESSLER, Ronald C.; MAGEE, William J. **Childhood adversities and adult depression: basic patterns of association in a US national survey.** *Psychological medicine*, v. 23, n. 03, p. 679-690, 1993.

KIKUSUI, Takefumi; ICHIKAWA, Sozo; MORI, Yuji. **Maternal deprivation by early weaning increases corticosterone and decreases hippocampal BDNF and neurogenesis in mice.** *Psychoneuroendocrinology*, v. 34, n. 5, p. 762-772, 2009.

KRUBITZER, Leah; KAHN, Dianna M. **Nature versus nurture revisited: an old idea with a new twist.** *Progress in neurobiology*, v. 70, n. 1, p. 33-52, 2003.

LAM, Raymond W. et al. **Electroretinography in seasonal affective disorder.** *Psychiatry research*, v. 43, n. 1, p. 55-63, 1992.

LANDI, S. et al. **Retinal functional development is sensitive to environmental enrichment: a role for BDNF.** *The FASEB Journal*, v. 21, n. 1, p. 130-139, 2007.

LANDI, Silvia et al. **Environmental enrichment effects on development of retinal ganglion cell dendritic stratification require retinal BDNF.** *PLoS One*, v. 2, n. 4, p. e346, 2007.

LANDI, Silvia et al. **Setting the pace for retinal development: environmental enrichment acts through insulin-like growth factor 1 and brain-derived neurotrophic factor.** *The Journal of neuroscience*, v. 29, n. 35, p. 10809-10819, 2009.

LEVINE, Seymour et al. **Time course of the effect of maternal deprivation on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the infant rat.** *Developmental psychobiology*, v. 24, n. 8, p. 547-558, 1991.

LEWIS, Terri L.; MAURER, Daphne. **Multiple sensitive periods in human visual development: evidence from visually deprived children.** *Developmental psychobiology*, v. 46, n. 3, p. 163-183, 2005.

LILLIEN, LAURA; CEPKO, CONNIE. **Control of proliferation in the retina: temporal changes in responsiveness to FGF and TGF alpha.** *Development*, v. 115, n. 1, p. 253-266, 1992.

LIU, Dong et al. **Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress.** *Science*, v. 277, n. 5332, p. 1659-1662, 1997.

MARAIS, Lelanie et al. **Maternal separation of rat pups increases the risk of developing depressive-like behavior after subsequent chronic stress by altering corticosterone and**

- neurotrophin levels in the hippocampus.** Neuroscience research, v. 61, n. 1, p. 106-112, 2008.
- MARAZZITI, Donatella et al. **Neurotrophins and attachment.** *Clinical Neuropsychiatry: Journal of Treatment Evaluation*, v. 5, n. 2, p. 100-106, 2008.
- MARTIN, Ernst et al. **Visual processing in infants and children studied using functional MRI.** *Pediatric Research*, v. 46, n. 2, p. 135-140, 1999.
- MASSON, G.; MESTRE, D.; BLIN, O. **Dopaminergic modulation of visual sensitivity in man.** *Fundamental & clinical pharmacology*, v. 7, n. 8, p. 449-463, 1993.
- MENNA, Elisabetta et al. **The anterogradely transported BDNF promotes retinal axon remodeling during eye specific segregation within the LGN.** *Molecular and Cellular Neuroscience*, v. 24, n. 4, p. 972-983, 2003.
- MONTAGU, Ashley. **Touching: The human significance of the skin.** 1971.
- MULLEN, Paul E. et al. **The long-term impact of the physical, emotional, and sexual abuse of children: A community study.** *Child abuse & neglect*, v. 20, n. 1, p. 7-21, 1996.
- MURAKAMI, Shuji et al. **Chronic stress, as well as acute stress, reduces BDNF mRNA expression in the rat hippocampus but less robustly.** *Neuroscience research*, v. 53, n. 2, p. 129-139, 2005.
- NOGUEIRA, Renata MTBL et al. **Mesopic Visual Contrast Sensitivity in Patients with Major Depression.** *Open Journal of Depression*, v. 2, n. 04, p. 82, 2013.
- NUMAKAWA, T. et al. **Brain-derived neurotrophic factor and glucocorticoids: reciprocal influence on the central nervous system.** *Neuroscience*, v. 239, p. 157-172, 2013.
- PETERSEN, Steven E.; POSNER, Michael I. **The attention system of the human brain: 20 years after.** *Annual review of neuroscience*, v. 35, p. 73, 2012.
- RAHIMI, Sadeq. **The ego, the ocular, and the uncanny: Why are metaphors of vision central in accounts of the uncanny?.** *The International Journal of Psychoanalysis*, v. 94, n. 3, p. 453-476, 2013.
- RENTESEI, Georgia et al. **Early maternal deprivation-induced modifications in the neurobiological, neurochemical and behavioral profile of adult rats.** *Behavioural brain research*, v. 244, p. 29-37, 2013.
- ROCERI, M. et al. **Early maternal deprivation reduces the expression of BDNF and NMDA receptor subunits in rat hippocampus.** *Molecular psychiatry*, v. 7, n. 6, p. 609-616, 2002.
- SALE A. et al. **Environmental Enrichment and Visual System Plasticity** in CHALUPA, L. M. et al. *Eye, retina, and visual system of the mouse.* Mit Press, 2008. Cap. 37
- SALE, Alessandro et al. **Enriched environment and acceleration of visual system development.** *Neuropharmacology*, v. 47, n. 5, p. 649-660, 2004.
- SALE, Alessandro; BERARDI, Nicoletta; MAFFEI, Lamberto. **Enrich the environment to empower the brain.** *Trends in neurosciences*, v. 32, n. 4, p. 233-239, 2009.
- SALE, Alessandro; MAFFEI, Lamberto; BERARDI, Nicoletta. **Environmental influences on visual cortex development and plasticity.** INTECH Open Access Publisher, 2012.
- SAPOLSKY, Robert et al. **Interleukin-1 stimulates the secretion of hypothalamic corticotropin-releasing factor.** *Science*, v. 238, n. 4826, p. 522-524, 1987.

SAPOLSKY, Robert M.; MEANEY, Michael J. **Maturation of the adrenocortical stress response: neuroendocrine control mechanisms and the stress hypo-responsive period.** Brain Research Reviews, v. 11, n. 1, p. 65-76, 1986.

SELYE, Hans et al. A syndrome produced by diverse nocuous agents. In: Nature. 1936.

SELYE, Hans. **The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation.** The journal of clinical endocrinology, v. 6, n. 2, p. 117-230, 1946.

SHORTER, E., FINK, M. **Endocrine Psychiatry: Solving the Riddle of Melancholia.** Oxford University Press, 2010.

SMITH, Lois EH et al. **Regulation of vascular endothelial growth factor-dependent retinal neovascularization by insulin-like growth factor-1 receptor.** Nature medicine, v. 5, n. 12, p. 1390-1395, 1999.

SNIDER, William D. **Functions of the neurotrophins during nervous system development: what the knockouts are teaching us.** Cell, v. 77, n. 5, p. 627-638, 1994.

SPITZ, R. A. **Anaclitic Depression: An Inquiry into the Genesis of Psychiatric Conditions in Early Childhood, II.** The Psychoanalytic Study of the child, 2. 1946

SPITZ, R. A. **O Primeiro Ano de Vida: um estudo psicanalítico do desenvolvimento normal e anômalo das relações objetais;** 3ªed. São Paulo: Martins Fontes, 1979.

SUCHECKI, D. et al. **Effects of maternal deprivation on the ACTH stress response in the infant rat.** Neuroendocrinology, v. 57, n. 2, p. 204-212, 1993.

TELLER, Davida Y. **The development of visual acuity in human and monkey infants.** Trends in Neurosciences, v. 4, p. 21-24, 1981.

TELLER, Davida Y.; MOVSHON, J. Anthony. **Visual development.** Vision research, v. 26, n. 9, p. 1483-1506, 1986.

TOGA, Arthur W.; THOMPSON, Paul M.; SOWELL, Elizabeth R. Mapping brain maturation. Focus, 2006.

TYRKA, Audrey R. et al. **Childhood parental loss and adult hypothalamic-pituitary-adrenal function.** Biological psychiatry, v. 63, n. 12, p. 1147-1154, 2008.

WIESEL, Torsten N. et al. **Effects of visual deprivation on morphology and physiology of cells in the cat's lateral geniculate body.** J Neurophysiol, v. 26, n. 978, p. 6, 1963.

WIGGER, Alexandra; NEUMANN, Inga D. **Periodic maternal deprivation induces gender-dependent alterations in behavioral and neuroendocrine responses to emotional stress in adult rats.** Physiology & behavior, v. 66, n. 2, p. 293-302, 1999.

WINNICOTT, D. W. **Human Nature.** London: Free association Books, 1988.

WITKOVSKY, Paul. Dopamine and retinal function. Documenta ophthalmologica, v. 108, n. 1, p. 17-39, 2004.

YUODELIS, Cristine; HENDRICKSON, Anita. **A qualitative and quantitative analysis of the human fovea during development.** Vision research, v. 26, n. 6, p. 847-855, 1986.

ZEKI, Semir. The neurobiology of love. FEBS letters, v. 581, n. 14, p. 2575-2579, 2007.

Agência Brasileira do ISBN  
ISBN 978-85-7247-073-5

